

MODELOWANIE INTERAKCJI UKŁAD ODPORNOŚCIOWY- NOWOTWÓR NA POZIOMIE POJEDYNCZYCH KOMÓREK

prof. dr hab. Jacek Waniewski, dr Jan Poleszczuk

Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN

Zakład IV

Pracownia Modelowania Matematycznego Procesów Fizjologicznych

Postępująca akumulacja mutacji genomu, nieustannie towarzysząca rozwojowi nowotworu, może prowadzić do powstania nowych, niewystępujących wcześniej w organizmie białek, co zwiększa szansę na rozpoznanie i zwalczenie nowotworu przez układ odpornościowy. Wymykanie się komórek nowotworowych spod kontroli immunologicznej wiąże się z różnymi mechanizmami, jak selekcja w kierunku odporności na proces cytolizy, utrata lub maskowanie antygenów nowotworowych, utrata cząsteczek głównego systemu zgodności tkankowej klasy I oraz zaburzenia immunoregulacji. Ogromnym przełomem w terapii przeciwnowotworowej było odkrycie i stworzenie inhibitorów punktów kontroli odpowiedzi odpornościowej takich jak cząstki PD-1 oraz PD-L1. W badaniach klinicznych w przypadku części pacjentów uzyskano spektakularne wyniki, które utrzymywały się długo po zaprzestaniu terapii. Jednak nadal nie jest do końca zrozumiałe, w jaki sposób te terapie przełamują odporność nowotworu na działanie układu immunologicznego i co cechuje pacjentów na nie odpowiadających. Celem proponowanej pracy doktorskiej jest stworzenie rozbudowanego modelu matematyczno-komputerowego opisującego interakcję pary układ odpornościowy-nowotwór na poziomie pojedynczych komórek i próba dogłębnego wyjaśnienia na jego podstawie, w jaki sposób obecne terapie stymulujące układ odpornościowy odnoszą sukces. Dodatkowym celem pracy będzie próba zaproponowania nowych celów terapeutycznych na podstawie zbudowanego modelu. Zakładamy, że rozważany model będzie wyrażony w postaci modelu agentowego, w którym agentami będą komórki nowotworowe oraz poszczególne komórki układu odpornościowego. Model powinien być połączony z równaniami różniczkowymi cząstkowymi opisującymi stężenie różnych istotnych substancji w mikrośrodkowisku nowotworu. Z przykładem modelowania interakcji pary układ odpornościowy-nowotwór na poziomie pojedynczych komórek można zapoznać się w pracy Kather, Poleszczuk i in. "In Silico Modeling of Immunotherapy and Stroma-Targeting Therapies in Human Colorectal Cancer" (dostęp ze strony <http://cancerres.aacrjournals.org>).